

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関
国際事務局



(43)国際公開日
2002年8月8日 (08.08.2002)

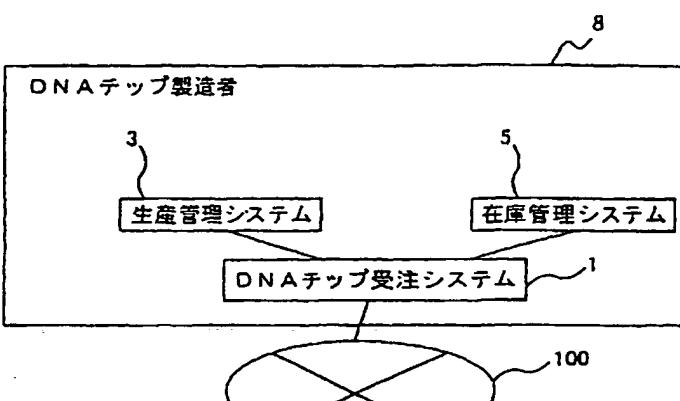
PCT

(10)国際公開番号
WO 02/061646 A1

- (51) 国際特許分類7: G06F 17/60, G01N 33/53 ちなか市市毛882番地 株式会社 日立製作所 計測器
グループ内 Ibaraki (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP01/00683
- (22) 国際出願日: 2001年1月31日 (31.01.2001) (74) 代理人: 高田幸彦, 外 (TAKADA, Yukihiko et al.); 〒317-0073 茨城県日立市幸町二丁目1番48号 Ibaraki (JP).
- (25) 国際出願の言語: 日本語 (81) 指定国(国内): CN, JP, KR, US.
- (26) 国際公開の言語: 日本語 (84) 指定国(広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, DE, DK, FI, FR, GB, IT, NL, SE).
- (71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): 株式会社 日立製作所 (HITACHI, LTD.) [JP/JP]; 〒101-8010 東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地 Tokyo (JP).
添付公開書類:
— 國際調査報告書
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 竹川雄一 (TAKEGAWA, Yuichi) [JP/JP]; 〒312-0033 茨城県ひたち
2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドノート」を参照。

(54) Title: METHOD AND SYSTEM FOR ACCEPTING ORDER OF MANUFACTURING DNA CHIP

(54)発明の名称: DNAチップの製造受注方法およびシステム



- 8...DNA CHIP MANUFACTURER
3...MANUFACTURING MANAGEMENT SYSTEM
5...INVENTORY MANAGEMENT SYSTEM
1...DNA CHIP ORDER ACCEPTING SYSTEM
7...CLIENT
a...CLIENT

(57) Abstract: An order of manufacturing a DNA chip (microarray) is accepted, a production plan is effectively made, the experiment protocol, delivery date, and charge are quickly reported to the orderer, and the orderer can effectively makes an experiment schedule. A DNA chip order system receives the content of a DNA chip order from a client. An order accepting system holds the inventory, production plan, charge calculating method, and production scheduling method, creates optimum experiment protocols on the basis of the information and order acceptance information from the client, makes a production schedule, determines the delivery date, calculates the charge, and quickly notifies the client of them through screen display. The order accepter accepts the order of manufacturing a DNA chip and effectively makes a production plan. The client (orderer) can knows about the experiment protocols, delivery date, and charge and effectively makes the experiment schedule.

WO 02/061646 A1

[統葉有]



(57) 要約:

DNAチップ（マイクロアレイ）を受注し、生産計画を効果的に立て、実験プロトコール、納期ならびに料金を迅速に発注者に知らせ、発注者が実験スケジュールを効果的に立てられるようにすること。

DNAチップ発注システムは顧客からのDNAチップ受注の内容を随時に受け取る。受注システムは在庫、生産計画、料金計算方法、生産スケジューリング法を記憶しており、この情報と顧客からの受注情報に基づいて、最適な実験プロトコールを作成し、生産スケジュールを立て納期を決定し、料金を計算し、それらを画面表示によって顧客に迅速に通知する。

受注者はDNAチップを受注し、生産計画を効果的に立てる。顧客（発注者）は実験プロトコール、納期ならびに料金を迅速に知って、実験スケジュールを効果的に立てる。

1

明細書

DNAチップの製造受注方法およびシステム

5 技術分野

本発明はDNAチップ(マイクロアレイ)の製造、及びDNAチップを用いた遺伝子解析を受注するための装置に関する。

背景技術

10 特開2000-279169号公報には、標的ポリヌクレオチド分離方法及び装置が記載されている。この公報には、具体的には、表面に独立した複数の領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する一本鎖オリゴヌクレオチドプローブを固定すること、該基板上にポリヌクレオチドを含む試料溶液を供給すること、該試料溶液を所定の温度にあげた後温度を下げて前記各プローブと相補性のあるそれぞれのポリヌクレオチドを各プローブに結合させること、該基板上の溶液を試料溶液からポリヌクレオチドを含まない溶液に交換すること、および前記基板上の独立した複数の領域のうち1つの領域の基板表面の温度を所定の温度にあげることで、前記領域に固定されたプローブと相補的に結合したポリヌクレオチドのみを分離させ、これを回収すること、の手順よりなるポリヌクレオチド分離方法が記載される。

特開2000-295990号公報には、DNA断片と親水性ポリマーとを水性媒体に溶解あるいは分散してなる水性液を、固相担体表面に点着し、該担体表面にDNA断片を結合させることを特徴とするDNA断片の固定方法が記載される。

また、特開2000-210082号公報は、標的DNAの固定化方法が記載される。

発明開示

本発明は、DNAチップ製造者が効果的に生産計画を迅速に立てることの出来る受注方法およびシステムを提供することを目的とする。

更に、本発明の目的は、DNAチップ（マイクロアレイ）を受注し、生産計画を効果的に立て、実験プロトコール、納期ならびに料金を迅速に発注者に知らせ、発
5 注者が実験スケジュールを効果的に立てられるようにすることにある。

ここで実験とは、DNAチップを用いた試料の検査、試験を含む。

本発明のDNAチップ受注システムは、少なくとも1つの注文内容と、少なくとも一種類のDNAチップの製造コストと制御条件、例えば少なくとも温度条件を含む実験条件に関する情報を格納した記憶装置と、この記憶装置内の注文内容とDNA
10 チップ製造コストを参照し各注文の料金を算出する手段を有する処理装置を備える。

DNAチップの製造コストだけでなく、生産管理並びに在庫に関する情報も記憶装置に格納しておき、これらを考慮して納期も算出するようにすることも出来る。

このシステムは、顧客からのDNAチップ受注の内容を随時に受け取り、注文内容とコスト情報を突き合わせ、各注文の代金を計算する。さらに注文内容と在庫状況・生産スケジュールとを突き合わせ、納期を計算する。これらの計算により、顧客は直ちに発注の決断が出来、実験計画が立てられる。また受注者は直ちに生産を計画し、適切な時期に製造を開始することが出来る。

望ましくは、処理装置は生産管理システム・在庫管理システムと随時あるいは定期的に通信し、生産管理情報・在庫管理情報をそれぞれ自動的に更新できる。これにより最新の生産管理情報・在庫管理情報に基づいた受注料金、更には納期の算出が可能となる。

また多数の種類のDNAチップについての製造コストと実験条件最適化の方法についての情報を記憶装置に納めておき、これらの種類のDNAチップについても製造・解析にかかる料金、更には納期を算出することも出来る。

料金並びに納期の出力方法としては、インターネットを通じてブラウザーで瞬時に顧客に知らせることが出来る。

また、適用される実験条件の出力形態としては、例えば、D N Aチップを示す画面上に最適化された核酸プローブの位置をマッピングして表示する方法が採用できる。これにより、顧客は容易に核酸プローブの配置を知ることが出来る。

料金あるいは納期のみならず、受け付けた注文の状況についても顧客が隨時知る
5 ことが出来る。

さらに、顧客が製造のみを委託し、実験はみずから行う場合には、温度制御条件を含む最適化された実験プロトコールを、各種のストレージ、半導体メモリ、通信回線などの媒体を通じてインストールできる。

本発明のシステムは、典型的にはインターネットを通じてコンピュータを用いて
10 行うことが出来るが、そのためのプラグインを含むプログラムは、各種のストレージ、半導体メモリ、通信回線などの媒体を通じてインストールできる。

図面の簡単な説明

第1図はD N Aチップ受注システムの概略全体図である。

15 第2図は発注・受注のフロー図である。

第3図はプローブタイプ選択画面図である。

第4図はプローブ情報入力画面図である。

第5図はプローブ情報入力確認画面図である。

第6図は解析委託の有無の選択画面図である。

20 第7図はサンプル発送日の入力画面図である。

第8図は実験プロトコール確認画面(1)である。

第9図は実験プロトコール確認画面(2)である。

第10図は実験プロトコール確認画面(3)である。

第11図は実験プロトコルダウンロード画面である。

25 第12図は注文内容確認画面である。

第13図は料金・納期表示画面である。

第14図は終了表示画面である。

第15図はDNAチップ受注システムの構成を示す図である。

第16図は生産スケジュール情報ファイルの内容を示す図である。

第17図はDNAチップ情報ファイルの内容を示す図である。

第18図は実験プロトコールの表示画面である。

5 第19図は実験プロトコールの表示画面である。

第20図は在庫情報ファイルの内容を示す図である。

第21図は注文情報ファイルの内容を示す図である。

第22図はプローブ配置情報ファイルの内容を示す図である。

第23図は最適化情報ファイルの内容を示す図である。

10 第24図は画像情報ファイルの内容を示す図である。

第25図は生産スケジュール情報登録のフローチャート図である。

第26図は在庫情報登録のフローチャート図である。

第27図はチップ情報登録のフローチャート図である。

第28図は最適化情報登録のフローチャート図である。

15 第29図は注文情報登録のフローチャート図である。

第30図は実験プロトコール照会のフローチャート図。

第31図はプローブ配置をあらわす画面を示す図である。

第32図は実験制御条件をあらわす画面を示す図である。

第33図はDNAチップをあらわす画面を示す図である。

20 第34図は実験プロトコールをあらわす画面を示す図である。

第35図は料金照会のフローチャート図である。

第36図は納期照会のフローチャート図である。

発明を実施するための最良の形態

25 以下、本発明の実施例を図面に基づいて説明する。

図1は下記のような受注システムを実現するための本発明の一実施形態にかかるDNAチップ受注システムの全体のシステム構成を示す。図において、顧客7の

受注システム 7 0 は、インターネット 1 0 0 を介して D N A チップ製造者 8 の D N A チップ受注システム 1 に接続される。D N A チップ受注システム 1 は、D N A チップ製造者 8 の所有する生産管理システム 3 および在庫管理システム 5 その他システムに接続される。これによって後述するように顧客の要望に応える受注方法、
5 製造方法が実現されることになる。

第 2 図は、発注に伴う受注の手順を示すフロー図である。

顧客（委託者）から D N A チップ発注がなされる。顧客は、その発注システム 7 0 である入力装置を用いて、発注する D N A チップのタイプの選択を行ってタイプを入力し、かつセット数の入力をインターネット 1 0 0 の通信網を介して行う（S 1）。図 3 に示す画面は、この場合の入口に使用される画面（プローブタイプ選択画面）であり、本例の場合、タイプ A、タイプ B、タイプ C のいずれからタイプを選択できるようにしている。タイプ A、タイプ B、タイプ C とは、例えば A 社用タイプ、B 社用タイプ、C 社用タイプのようである。タイプ選択は 3 種に限定することを要しない。また、何セット注文しますかとの質問を表示して、セット数を表示
10 入力することができるようになっている。送信ボタンを押す。
15 次いで、プローブの性質データ入力を行う（S 2）。

図 4 に示す画面は、この場合の入力に使用される画面（プローブ情報入力画面）である。D N A チップに使用するプローブ（核酸プローブ）に関する情報であるプローブ I D、提供者、塩基数、T m （融解温度）値、塩基配列、その他情報を入力
20 して「送信」をクリックする。入力した情報を確認する（入力完了・確認）（S 3）。図 5 に示す画面は、この場合に使用される画面（プローブ情報入力確認画面）である。この画面で入力が正しいかを確認し、プローブの配置を設定して、プローブとプローブ位置のプローブ性質データを示す図を画面表示し、製造受注する（S 4）。

これによって、表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有
25 する核酸プローブを固定することによって D N A チップを製造するための受注方法が提供される。具体的には、D N A チップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付け、核酸プローブの各領域への配置を設定して、核酸プローブと各核酸プローブ

ロープ位置のプロープ性質データを示す図を画面表示し、通信網を介して表示画面を送信して確認を求め、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造受注するDNAチップの製造受注方法である。

また、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付け、核酸プローブの各領域への配置を設定して、核酸プロープと各核酸プロープ位置の制御条件を示す図を画面表示し、通信網を介して表示画面を送信して確認を求め、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注するDNAチップの製造受注方法が提供される。

この場合に、DNAチップ製造コスト情報を格納する記憶装置からのコスト情報等を参考にして算出された料金を通信網を介して提供するようにしてもよい。

次に、解析を委託するか否かの選択を行う(S5)。

図6に示す画面は、この処理で示される画面(解析委託の有無の選択画面)である。製造されたDNAチップでの解析も委託するかを問う。選択結果が送信される。顧客がサンプルを発送する日時を入力する(図6)。

図7に示す画面は、この処理で示される画面(サンプル発送日の入力画面)である。

実験プロトコールを確認する(実験条件確認)(S7)。図8、図9および図10はこの処理で示される画面である。図8は、実験プロトコール確認画面(1)を示すものであり、プロープの数・性質に基づき、反応条件を最適化(反応条件の設定)するために使用され、図に示すように、サンプルと各プロープの反応条件の制御(制御条件)方法の設定を行う。典型的制御条件として温度制御条件がプロープID毎に、図に示すようにして、設定される。

これによって、DNAチップの製造に関する顧客の注文を受け、少なくとも核酸プロープのTm値に応じて温度を制御することを要するDNAチップを用いた遺伝学的解析のために、各核酸プロープの配置を最適化し、チップ内の温度のはらつき、温度制御のステップ数、制御の時間が設定される。

図9は、実験プロトコール確認画面(2)を示すものであり、反応制御条件並び

にプローブの数・性質に基づいたプローブのチップ上の各領域への配置を最適化した配置設定に使用される。またチップは何枚、例えば「A」枚に分割されることが表示される。この画面は各領域がX座標、Y座標で示され、プローブ配置が表示される。

- 5 図10は、実験プロトコール確認画面(3)を示すものであり、設定されたプローブ配置毎に温度条件が表示され、確認のために使用される。

必要に応じ、実験プロトコールをダウンロードする(S8)。

図11に示す画面は、この処理で示される画面(実験プロトコールダウンロード画面)で、ダウンロードするかどうかが入力される。

- 10 注文内容を確認する(S9)。

図12に示す画面は、この処理で示される画面(注文内容確認画面)である。チップのタイプ、必要なチップのセット数、合成を受託するプローブの数、顧客が提供するプローブの数および解析の委託有無がこの画面により確認される。料金あるいは料金・納期確認を行う(S10)。

- 15 図13に示す画面は、この処理で示される画面(料金・納期表示画面)であり、注文番号、納期、料金が表示され、注文するかどうかが問われ、その結果が入力、送信される。

これによって、製造・解析の受注がなされる(S11)。この場合、S4に示す
20 製造に加えてS11に示す製造・解析が受注されるときには、S4のステップはバ
イパスされてよい。

最終確認を行う(S12)。

図14に示す画面は、この処理で示される画面(終了表示画面)であり、終了表示がなされる。

- 25 このようにして、DNAチップの製造に関する顧客の注文を受け、少なくとも核酸プローブのTm値に応じて温度を制御することを要するDNAチップを用いた遺伝学的解析において、注文情報ファイルに記されたプローブのチップ内での配置を決定し、その配置と各プローブ位置の制御条件をプローブ情報ファイルと画像情

報ファイルに登録する処理、及びその最新の画像情報ファイルからチップを示す画像上にプローブ配置と各プローブ位置の制御条件を示す図をマッピングして画面で表示する装置が構成される。

図1に示すようにこのシステムの中核をなすものとして、前述のように、DNA
5 チップ受注システム1であり、これに通信回線を介して、他システム25（生産管
理システム、在庫管理システム等）、及び顧客の発注システム70（顧客端末）な
どが接続されている。

DNAチップ受注システムは生産管理システム、在庫管理システム、顧客システム等から送られてくる情報を基に、DNAチップ製造・解析にかかる料金及び納期
10 を計算し、顧客へ通知する。また、DNAチップ受注センターでは、システム管理者、生産管理者、在庫管理者が入力した各種の情報（DNAチップ全般に関する情
報、製造コストに関する情報、生産管理情報、在庫情報、顧客注文情報、実験条件
最適化パラメータ情報）を管理する。

生産管理システムはDNAチップの製造・スケジュールに関する情報を定期的に
15 または随時にDNAチップ受注システムへ送る。在庫管理システムは、DNAチッ
プの製造に必要な資材に関する情報を定期的にまたは随時にDNAチップ受注シ
ステムへ送る。

各顧客は、それぞれのシステムから通信回線を通じて、DNAチップ受注システ
ムへ通知する。

20 受注システム管理者はDNAチップに関する情報、受注しているタイプのDNA
チップを用いた実験の条件（少なくとも温度条件）の最適化・核酸プローブの配置
に関する情報を必要に応じ入力し、または追加・修正を加える。

以下、DNAチップ受注センターについて詳しく説明する。

図15はDNAチップ受注センターが持つ処理機能及びファイルの処理を示す。

25 図16～図22は各ファイルの内容を示す。

図15において、DNAチップ受注センター9は、生産スケジュール情報ファイル
11、DNAチップ情報ファイル13、在庫情報ファイル15、注文情報ファイル

ル17、最適化情報ファイル19、プローブ配置情報ファイル21、画像情報ファイル23を有する。

生産スケジュール情報ファイル11は、図16に示すように、各製造ラインのスケジュールなどが記録されている。

5 DNAチップ情報ファイル13には、図17に示すように、各タイプのチップのライセンス元、制御可能な条件、プローブの固定化方法、画像データ、製造に使われるライン、時間当たりの料金、チップ一枚あたりのコスト及び料金、料金計算方法、使用可能な予め用意されたレディメードのプローブのセットなどが記録されている。予め用意された拡散プローブのセットとしては、ガン疾患に関連するヒト遺
10 伝子由来のcDNA断片のセット、アボトーシスに関連するヒト遺伝子由来のcDNA断片のセット、 λ ファージDNA断片などが考えられる。

DNAチップの情報ファイルはある制御条件(例えば温度)の高い順にプローブを並べて作成したり、さらにそれに加えて別の条件(例えば電圧)を各プローブに与えて作成する。温度を優先条件としてプローブを並べ、作成したDNAチップ上の拡散プローブの羅列を図19に示す。図19に示すように実験プロトコール表示画面に示される各領域は、制御条件、この列の場合温度の降順で並べられている。

ある部分はレディメードにし、他の部分をオーダメードにして残しておいて使用するDNAチップの例を図18に示す。図18に示すように、実験プロトコール表示画面に示される各領域は、上側の固定されたセット部分(レディメード部)と下
20 側のオーダメード部とで構成される。

在庫管理情報ファイル15には、図20に示すように、DNAチップの製造に使われる資材のロット番号、在庫量、使用期限、単価などが記録されている。

注文情報ファイル17には、図21に示すように、注文番号毎に、顧客名、チップのタイプ、セット数、一セットあたりの枚数(プローブ数、最適化の条件によつては2枚以上に分割される)、解析の委託の有無、注文のステータス、料金、納期、及び使用されるプローブなどが記録されている。

プローブ配置情報ファイル21には、図22に示すように、チップ上の各座標位置に配置されるプローブ名などが記録されている。

最適化情報ファイル19には、図23に示すように、各制御条件下での、プローブの配置の最適化の方法（配置方法）に関する情報などが記録されている。

- 5 画像情報ファイル23には、図24に示すように、画像番号と、画像データなどが記録されている。

DNAチップ受注システムには、生産スケジュール登録、チップ情報登録、在庫情報登録、注文情報登録、最適化情報登録、実験プロトコール照会、料金照会、納期照会がある。

- 10 生産スケジュール登録は、生産管理システムから送られてくる生産スケジュールに関する各種の情報を受信して、関係するファイル（例えば生産スケジュール情報ファイル）に最新情報として登録する処理、及びそうしたシステムに設置されている端末から起動されて生産スケジュールに関する各種情報を生産スケジュール情報ファイルに最新情報として登録する処理である。

- 15 チップ情報登録は、DNAチップ受注システム管理者から送られてくるDNAチップに関する各種の情報を受信して、関係するファイル（例えばチップ情報ファイル）に最新情報として登録する処理、及びそうしたシステムに設置されている端末から起動されて製造を受託するDNAチップに関する各種情報をチップ情報ファイルに最新情報として登録する処理である。

- 20 在庫情報登録は、在庫管理システムから送られてくる在庫管理に関する各種の情報を受信して、関係するファイル（例えば在庫情報ファイル）に最新情報として登録する処理、及びそうしたシステムに設置されている端末から起動されて生産スケジュールに関する各種情報を在庫情報ファイルに最新情報として登録する処理である。

- 25 注文情報登録は、顧客から送られてくる注文に関する各種の情報を受信して、関係するファイル（例えば注文情報ファイル）に最新情報として登録する処理、及びそうしたシステムに設置されている端末から起動されて注文に関する各種情報を

注文情報ファイルに最新情報として登録する処理である。

最適化情報登録は、D N Aチップ受注システム管理者から送られてくるD N Aチップで用いるプローブの配置の最適化に関する各種の情報を受信して、関係するファイル（例えば最適化情報ファイル）に最新情報として登録する処理、及びそうしたシステムに設置されている端末から起動されて製造を受託するプローブ配置の最適化に関する各種情報を最適化情報ファイルに最新情報として登録する処理である。
5

実験プロトコール照会は、注文情報ファイル、最適化情報ファイルを読み、最適化情報ファイルに記された方法にしたがって、注文情報ファイルに記されたプローブのチップ内での配置を決定し、その配置と各プローブ位置の制御条件をプローブ情報ファイルと画像情報ファイルに登録する処理、及びその最新の画像情報ファイルからチップを示す画像上にプローブ配置と各プローブ位置の制御条件を示す図をマッピングして顧客端末に表示する処理である。
10

最適なプローブの配置の割り出し方法としては、例えばプローブのT m値をキーとして各プローブの情報を並べ替え、T m値の降順若しくは昇順にプローブをチップ上の座標番号の小さい値から配置していく方法がある。
15

料金照会は、チップ情報ファイル、在庫情報ファイル、注文情報ファイル、最適化情報ファイルを読み、料金を計算し、顧客端末に表示する処理、及びその料金を注文情報ファイルに更新する処理である。

20 料金を割り出す方法としては、資材調達コスト、製造コスト等を参考にして、より制御条件の難しい実験に対してより高い料金を課金するような方法がある。

納期照会は、生産スケジュールファイル、在庫情報ファイル、注文情報ファイルを読み、納期を計算し、顧客端末に表示する処理、及びその納期を注文情報ファイルに更新する処理である。
25

図25は、生産スケジュール情報登録の流れを示す。この処理では、生産管理システムを通じて、生産スケジュール情報を入力し、それが生産スケジュール情報ファイルに更新される。

図26は、在庫情報登録の流れを示す。この処理では、在庫管理システムを通じて、在庫情報を入力し、それが在庫情報ファイルに更新される。

図27は、チップ情報登録の流れを示す。この処理では、チップ情報を入力し、それがチップの情報に更新される。

- 5 図28は、最適化情報登録の流れを示す。この処理では、システム管理者が実験最適化条件に関する情報を入力し、それが最適化ファイルに更新される。

図29は、注文情報登録の流れを示す。この処理では、顧客が注文を入力し、それが注文情報ファイルに更新される。

- 10 図30は、実験プロトコール照会の流れを示す。この処理では注文情報ファイル、最適化情報ファイルを読み、プローブの配置を最適化する。その配置をプローブ情報配置情報ファイルと画像情報ファイルに更新する。

図31はそのプローブ配置を示す画像情報の例、図32は各プローブ位置の制御条件を示す画像の例である。更にその最新情報を画像情報ファイルからのDNAチップの画像情報にマッピングする。

- 15 図33はDNAチップの画像情報の例、図34はその画面表示の例である。

図35は、料金照会の流れを示す。この処理では、チップ情報ファイル、在庫情報ファイル、注文情報ファイル、最適化情報ファイルを読み、製造価格または受注価格、実験制御の難易度料金を計算し、表示する。顧客が確認をした後、この料金が注文情報ファイルに更新される。

- 20 図36は、納期照会の流れを示す。この処理では、生産スケジュール情報ファイル、在庫情報ファイル、注文情報ファイルを読み、製造スケジュール等から納期を計算し、表示する。顧客が確認をした後、この納期が注文情報ファイルに更新される。

- 25 以上に説明した実施形態によれば、DNAチップを効率よく、迅速に受注し、その料金、納期を顧客に通知することが出来る。したがって、DNAチップを用いた遺伝子分野の研究を行う研究者は、研究の効率を上げることが出来る。場合によってはDNAチップの販売業者がチップの製造を委託することができる。

- 以上の構成によれば、表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注方法であって、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して注文受け付けて入力し、核酸プローブの各領域への配置を設定して、各領域の温度を画面に、
5 かつ温度制御条件を画面に表示し、通信網を介して画面を送信して確認を求め、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注するDNAチップの製造受注方法が提供される。

各領域の温度のばらつきを小さくする傾向に基づいて核酸プローブの各領域への配置を設定するDNAチップの製造受注方法が提供される。

- 10 核酸プローブ配置画面に、実験制御条件表示画面を合成して実験プロトコール表示画面を構成するDNAチップの製造受注方法が提供される。

プローブ情報ファイル、在庫情報ファイル、注文情報ファイルおよび核酸プローブ配置の設定情報ファイルを参照して料金計算を行うDNAチップの製造受注方法が提供される。

- 15 更に、表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注システムであって、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付ける注入入力装置と、核酸プローブの各領域への配置を設定する配置設定装置と、プローブ配置と各領域のプローブ性質を表示する画面装置と、通信網を介して画面を使用して確認情報を送信し、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造受
20 注する製造受注装置とを含んで構成されるDNAチップの製造受注システムが提供される。

- 更に、表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注システムであって、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付ける注入入力装置と、核酸プローブの各領域への配置を設定する配置設定装置と、プローブ配置と各核酸プローブ位置の制御条件とを表示する画面装置と、通信網を介して表示画
25

面を使用して確認情報を送信し、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注する製造・解析受注装置とを含んで構成されるDNAチップの製造受注システムが提供される。

DNAチップの製造に関する顧客の注文を受け、核酸プローブの融解温度

- 5 (T_m)値に応じて温度を制御することを要するDNAチップの製造受注システムであって、注文情報ファイルに記憶された核酸プローブのチップ内での各領域への配置を設定する配置設定装置と、核酸プローブの各領域への配置と各プローブ位置の制御条件を画像情報ファイルに登録する登録処理装置と、画像情報ファイルからDNAチップを示す画面上の各領域にプローブ配置と各プローブ位置の制御条件を示す図面をマッピングして表示する画面表示装置と、通信網を介して表示画面を使用して確認情報を送信し、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注する製造・解析受注装置とを含んで構成されるDNAチップの製造受注システムが提供される。

- 10 15 核酸プローブの各領域への配置と各プローブ位置の制御条件を記憶するプローブ情報ファイル、在庫情報ファイル、注文情報ファイルを参照して料金計算する料金計算処理装置を備えるDNAチップの製造受注システムが提供される。

注文内容と在庫状況、生産スケジュールとを突き合わせ、納期を計算する納期計算処理装置を備え、計算された納期を前記画面表示装置に表示するDNAチップの製造受注システムが提供される。

- 20 本実施形態は、本発明のための例示であり、この実施形態のみに本発明の範囲を限定する趣旨ではない。本発明は、異なる形態でも実施することができる。例えば、プローブ配置の最適化に使う実験制御条件、及びその条件での最適化の方法、料金の算出方法、納期の算出の方法については数多くのバリエーションが考えられる。

請 求 の 範 囲

- 1 . 表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注方法において、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付け、核酸プローブの各領域への配置を設定して、核酸プローブと各核酸プローブ位置のプローブ性質データを示す図を画面表示し、通信網を介して表示画面を送信して確認を求め、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造受注することを特徴とするDNAチップの製造受注方法。
- 10 2 . 表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注方法において、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付け、核酸プローブの各領域への配置を設定して、核酸プローブと各核酸プローブ位置のプローブ性質データを示す図を画面表示し、通信網を介して表示画面を送信して確認を求め、かつ料金情報を格納する記憶装置からの料金情報を通信網を介して提供し、次いで通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造受注することを特徴とするDNAチップの製造受注方法。
- 15 3 . 表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注方法において、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付け、核酸プローブの各領域への配置を設定して、核酸プローブと各核酸プローブ位置のプローブ性質データを示す図を画面表示し、通信網を介して表示画面を送信して確認を求め、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造受注し、注文内容と在庫状況、生産スケジュールとを突き合わせて納期を計算し、納期情報を通信網を介して提供することを特徴とするDNAチップの製造受注方法。
- 20 4 . 表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注方法において、D

- DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付けて、核酸プローブの各領域への配置を設定して、核酸プローブと各核酸プローブ位置の制御条件を示す図を画面表示し、通信網を介して表示画面を送信して確認を求め、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注することを特徴とするDNA
5 Aチップの製造受注方法。
- 5 .表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注方法において、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付けて、核酸プローブの各領域への配置を設定して、各領域の温度を画面に、かつ温度制御条件を画面に表示
10 し、通信網を介して画面を送信して確認を求め、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注することを特徴とするDNAチップの製造受注方法。
- 6 .表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注方法において、DNA
15チップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付けて、核酸プローブの各領域への配置を設定して、各領域の温度を画面に、かつ温度制御条件を画面に表示し、通信網を介して画面を送信して確認を求め、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注し、かつ各領域の温度のばらつきを小さくする傾向に基づいて核酸プローブの各領域への配置を設定することを特徴とする
20 DNAチップの製造受注方法。
- 7 .表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注方法において、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付けて、核酸プローブの各領域への配置を設定して、各領域の温度を画面に、かつ温度制御条件を画面に表示
25 し、通信網を介して画面を送信して確認を求め、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注し、かつ核酸プローブ配置画面に、実験制御条件表示画面を合成して実験プロトコール表示画面を構成することを特徴とす

るDNAチップの製造受注方法。

8. 表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注方法において、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付けて、核酸プローブの各領域への配置を設定して、各領域の温度を画面に、かつ温度制御条件を画面に表示し、通信網を介して画面を送信して確認を求め、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注し、かつプローブ情報ファイル、在庫情報ファイル、注文情報ファイルおよび核酸プローブ配置の設定情報ファイルを参照して料金計算を行うことを特徴とするDNAチップの製造受注方法。

10 9. 表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注システムにおいて、DNAチップのタイプとセット数とを通信網を介して受け付ける注文入力装置と、核酸プローブの各領域への配置を設定する配置設定装置と、プローブ配置と各領域のプローブ性質を表示する画面装置と、通信網を介して画面を使用して確認情報を送信する装置と、通信網を介して受注した内容の一部又は全部を表示する装置とを含んで構成されることを特徴とするDNAチップの製造受注システム。

10. DNAチップの製造に関する顧客の注文を受け、核酸プローブの融解温度(T_m)値に応じて温度を制御することを要するDNAチップの製造受注システムにおいて、注文情報ファイルに記憶された核酸プローブのチップ内での各領域への配置を設定する配置設定装置と、核酸プローブの各領域への配置と各プローブ位置の制御条件を画像情報ファイルに登録する登録処理装置と、画像情報ファイルからDNAチップを示す画面上の各領域にプローブ配置と各プローブ位置の制御条件を示す図面をマッピングして表示する画面表示装置と、通信網を介して表示画面を使用して確認情報を送信し、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注する製造・解析受注装置とを含んで構成されることを特徴とするDNAチップの製造受注システム。

11. DNAチップの製造に関する顧客の注文を受け、核酸プローブの融解温度

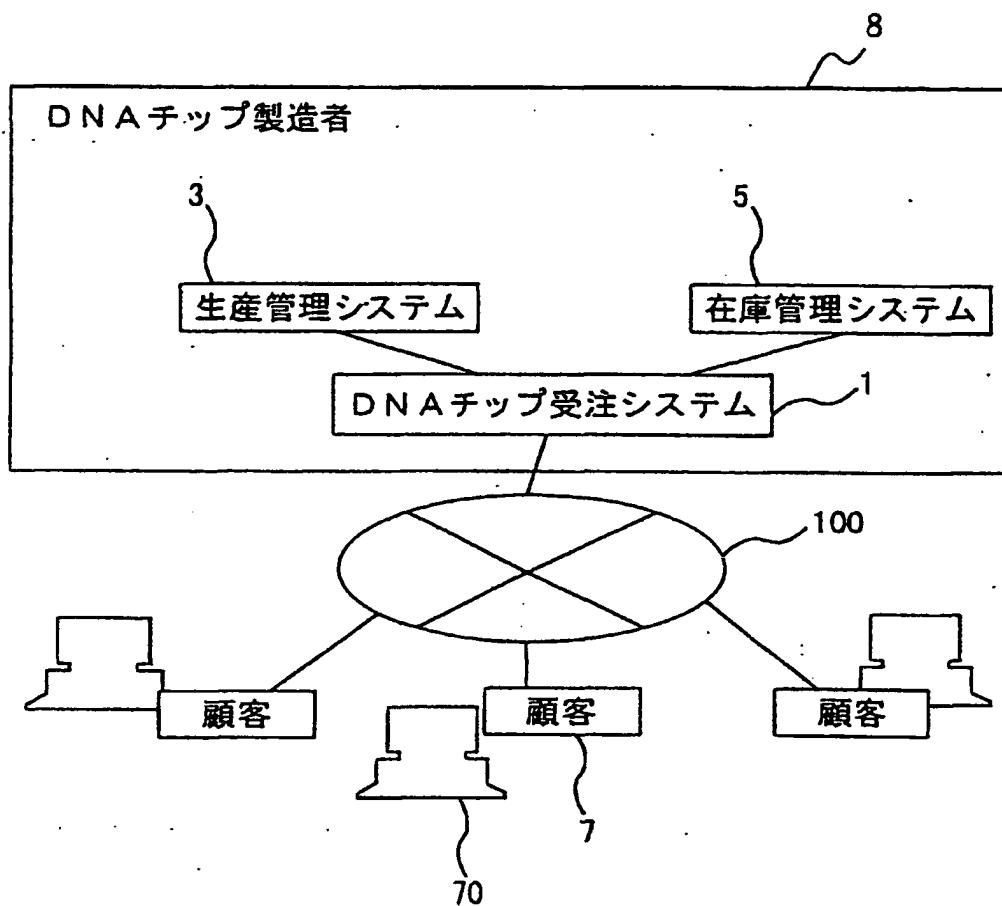
(T_m)値に応じて温度を制御することを要するDNAチップの製造受注システムであって、注文情報ファイルに記憶された核酸プローブのチップ内での各領域への配置を設定する配置設定装置と、核酸プローブの各領域への配置と各プローブ位置の制御条件を画像情報ファイルに登録する登録処理装置と、画像情報ファイルから

- 5 DNAチップを示す画面上の各領域にプローブ配置と各プローブ位置の制御条件を示す画面をマッピングして表示する画面表示装置と、通信網を介して表示画面を使用して確認情報を送信し、かつ通信網を介して確認された画面表示の内容に基づいて製造・解析受注する製造・解析受注装置とを含んで構成され、かつ核酸プローブの各領域への配置と各プローブ位置の制御条件を記憶するプローブ情報ファイル、在庫情報ファイル、注文情報ファイルを参照して料金計算する料金計算処理装置を備えることを特徴とするDNAチップの製造受注システム。
- 10 12. 表面に独立した領域を有する基板の各領域に特定の塩基配列を有する核酸プローブを固定することによってDNAチップを製造するための受注システムまたは、DNAチップの製造に関する顧客の注文を受け、核酸プローブの融解温度

- 15 (T_m)値に応じて温度を制御することを要するDNAチップの製造受注システムにおいて、注文内容と在庫状況、生産スケジュールとを突き合わせ、納期を計算する納期計算処理装置を備え、計算された納期を前記画面表示装置に表示することを特徴とするDNAチップの製造受注システム。

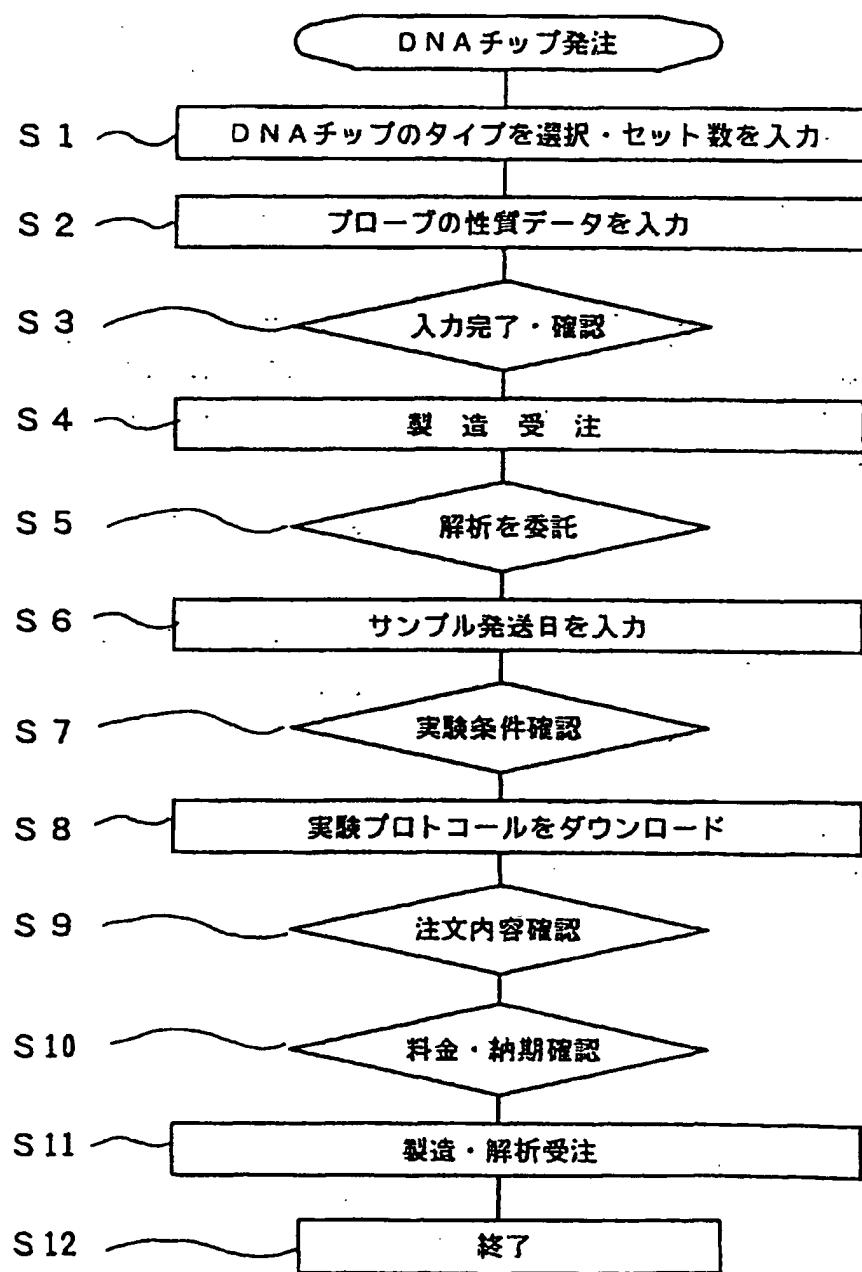
1 / 24

第1図



2 / 24

第2図



3 / 24

第3図

プローブタイプ選択画面

製造を注文するDNAチップのタイプとセット数を入力して「送信」をクリックしてください。

1. タイプA 2. タイプB 3. タイプC
選択：_____

何セット注文しますか？：_____セット

送信

第4図

プローブ情報入力画面

DNAチップに使用するプローブに関する情報を入力して「送信」をクリックしてください。

プローブID	提供者	塩基数	Tm値	塩基配列	...
A001	弊社	XX	XX	atgcg...	...
A002	お客様	XX	XX	gccta...	...
A003	お客様	XX	XX	ggctta...	...
...

送信 **戻る**

4 / 24

第5図

プローブ情報入力確認画面

以下の内容でよろしいですね。よろしければ「送信」をクリックしてください。

プローブID	提供者	塩基数	t m値	塩基配列	...
A001	弊社	XX	XX	atgc...	...
A002	お客様	XX	XX	gcct...	...
A003	お客様	XX	XX	ggct...	...
...

A002、A003・・・は合成も注文されますね？

第6図

解析委託の有無の選択画面

製造されたDNAチップでの解析も委託しますか。選択して「送信」をクリックしてください。

1. 委託する
2. 委託せずお客様自身で解析する

選択：_____

5 / 24

第7図

サンプル発送日の入力画面

サンプルを弊社までお送り頂ける日付を入力してください。

____年____月____日 弊社必着

第8図

実験プロトコール確認画面 1

プローブの数・性質に基づき、反応条件を最適化します。
以下のようにサンプルと各プローブの反応条件の制御を行います。

プローブ ID	温度制御条件
A001	X℃、X分 その後 X℃、X分
A002	X℃、X分 その後 X℃、X分
A003	X℃、X分
...

よろしければ「送信」をクリックしてください。

6 / 24

第9図

実験プロトコール確認画面 2

反応制御条件並びにプローブの数・性質に基づき、プローブをチップ上に以下のように最適化して配置します。チップは A 塊に分割されます。

~~~~~

チップ No. X

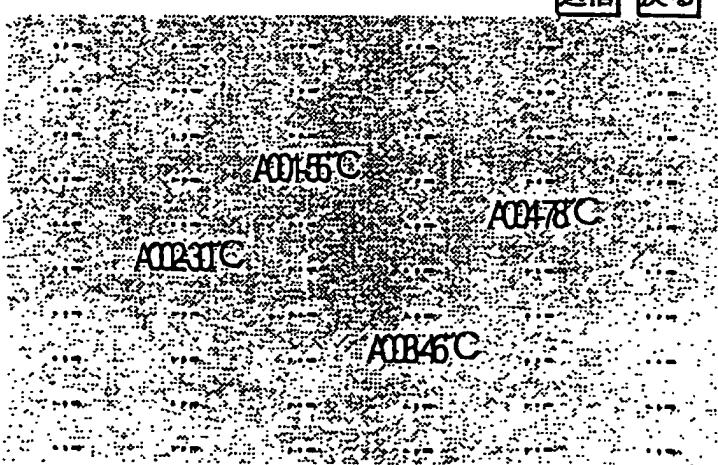
| 座標  | X1 | X2   | X3   | X4   | ... |
|-----|----|------|------|------|-----|
| Y1  |    |      | A002 | A003 | ... |
| Y2  |    | A001 |      |      | ... |
| ... |    |      |      |      | ... |

~~~~~

よろしければ「送信」をクリックしてください。

第10図

実験プロトコール確認画面 3



7 / 24

第1 1 図

実験プロトコールダウンロード画面

実験プロトコールをダウンロードしますか。

サンプルを弊社までお送り頂ける日付を入力してください。

____ 年 ____ 月 ____ 日 弊社必着

第1 2 図

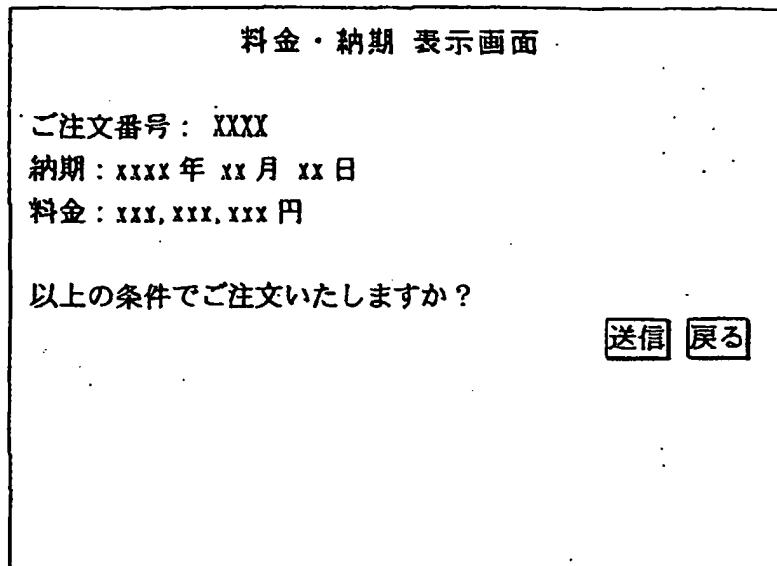
注文内容 確認画面

ご注文内容は以下の通りでよろしいですか。

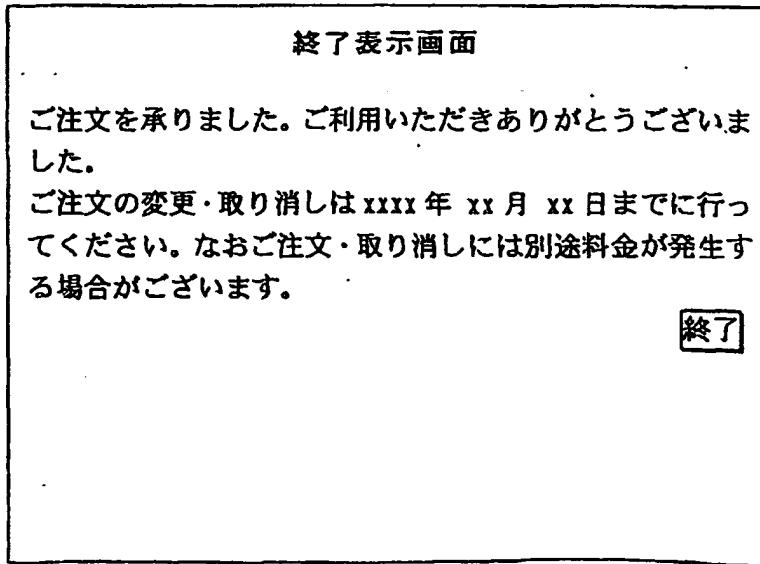
チップのタイプ：A
必要なチップのセット数：B
合成を受託するプローブの数：X
お客様に提供していただくプローブの数：Y
解析の受託：有り

8 / 24

第13図

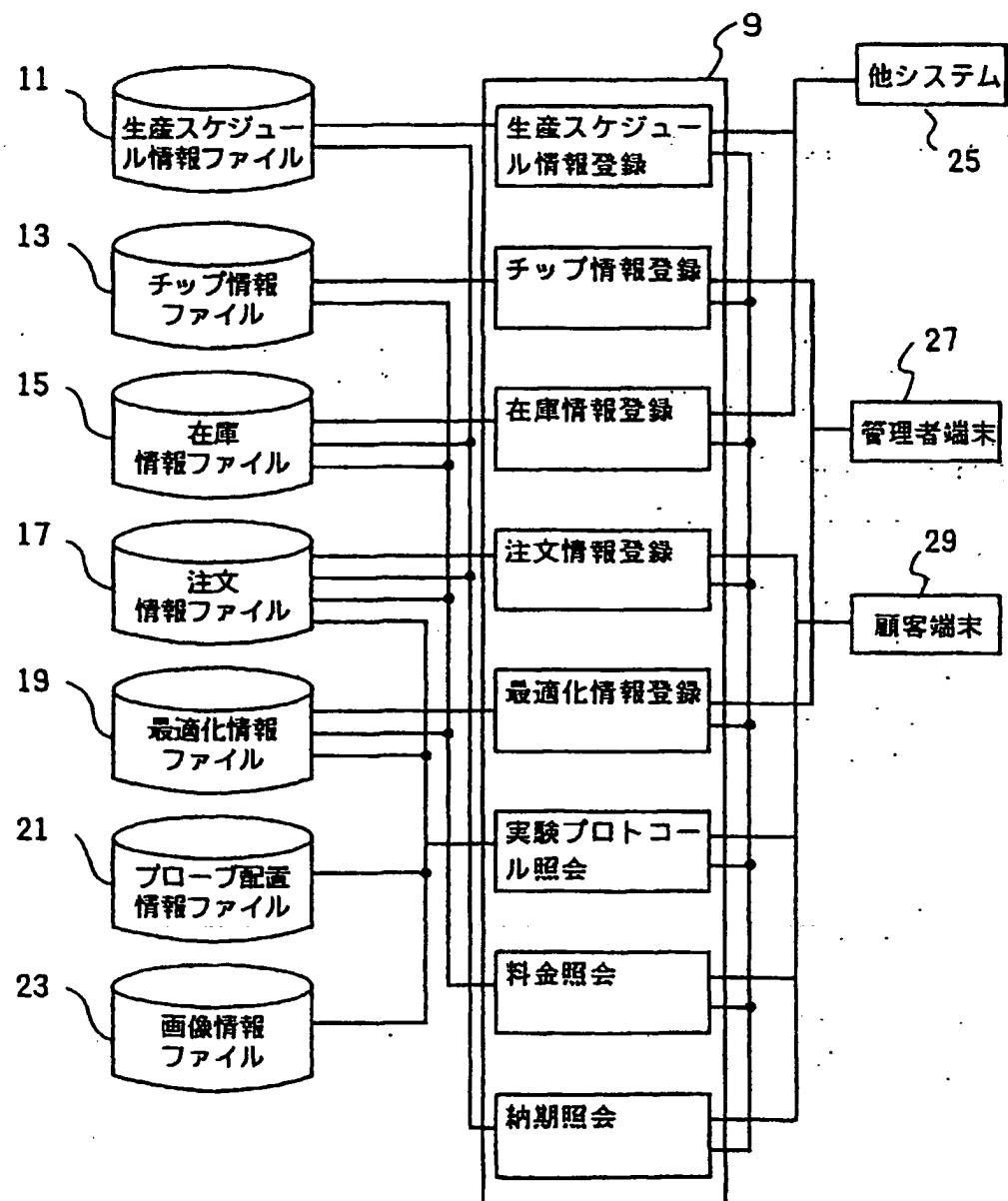


第14図



9 / 24

第15図



10 / 24

第16図

生産スケジュール情報ファイル

11

製造ライン	スケジュール			
	X月Y日 シフト1	X月Y日 シフト2	X月Z日 シフト1	X月Z日 シフト2
	注文番号X	空き	空き	注文番号V
1	注文番号Y	空き	空き	空き
2	注文番号Z	注文番号W	空き	空き
...				

11/24

第17図

13

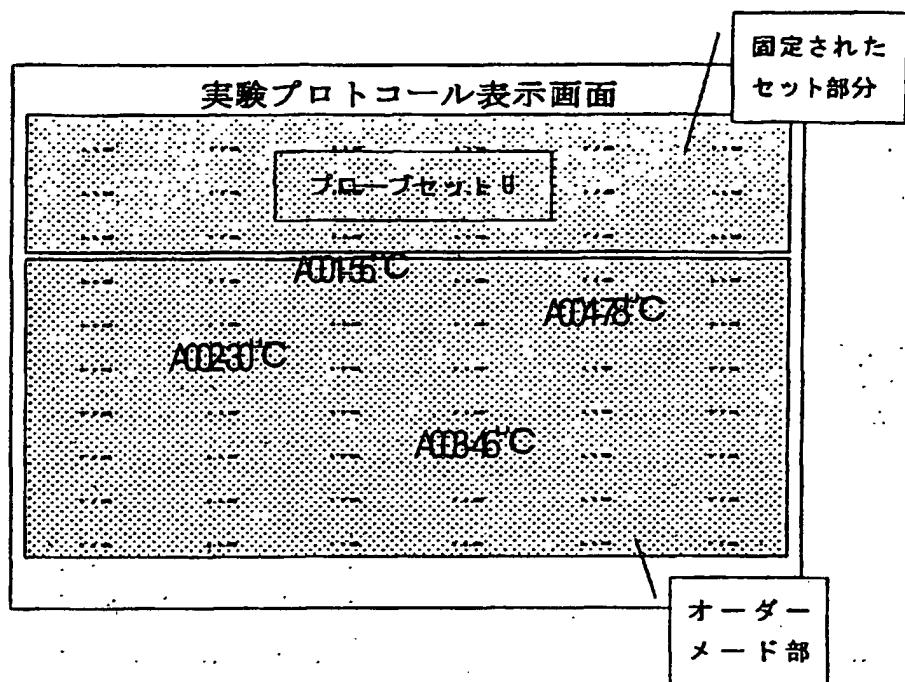
タイプ	ライセ ンス元	サイズ	制御可能条件		プローブ固定化 法	画像
			条件1	条件2		
A	X社	XXXXX	XXX	XXX	スポットティング A	XXX
B	Y社	XXXXX	XXX	XXX	スポットティング B	XXX
C	Z大学	XXXXX	温度	XXX	スポットティング C	XXX
...

製造ラ イン	料金 /時間	料金 /枚	料金計 算方法	使用可 能なセ ット	ス <small>ポ</small> ット最大 数	優先さ れる制 御条件
1	XXX	XXX	XXX	T, U, V	XXX	XXX
2	XXX	XXX	XXX	U	XXX	XXX
3	XXX	XXX	XXX	T, U	XXX	温度
...

制御条件1範囲			制御条件2範囲		
最大値	最小値	最大レンジ	最大値	最小値	最大レン ジ
XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
90°C	40°C	30°C	XXX	XXX	XXX
...

12 / 24

第18図



第19図

実験プロトコール表示画面

制御条件（温
度）の降順で並
べられている

81	81	74	78	77	67
74	72	70	69	68	57
66	65	62	60	59	58
55	54	52	50	49	46
44	43	41	40	40	33
33	33	33	33	33	33
33	33	33	33	33	35
33	34	34	35	34	34
33	33	33	33	33	33
33	33	33	33	33	33

13 / 24

第20図

15

在庫管理情報ファイル

資材名	ロット番号	在庫量	使用期限	単価
プローブA001	XXXXX	XX mg	XXXX	XXX
プローブA002	XXXXX	XX mg	XXXX	XXX
Aチップ用ガラス	XXXXX	XX 枚	XXXX	XXX
...	XXX

5

第21回

17

注文情報ファイル

14/24

第22図

19

プローブ配置情報ファイル							
座標	Y1	Y2	Y3	Y4	Y5	Y6
X 1	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
X 2	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
X 3	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
X 4	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
.....

第23図

21

最適化方法情報ファイル		
制御条件	プローブ配 置最適化の 方法	アルゴリズム
温度	グラジェン ト	プローブに順位をつける MSエクセル：「データ」「並べ替え」 最優先キー：温度、昇順
X 1
X 2
X 3
....

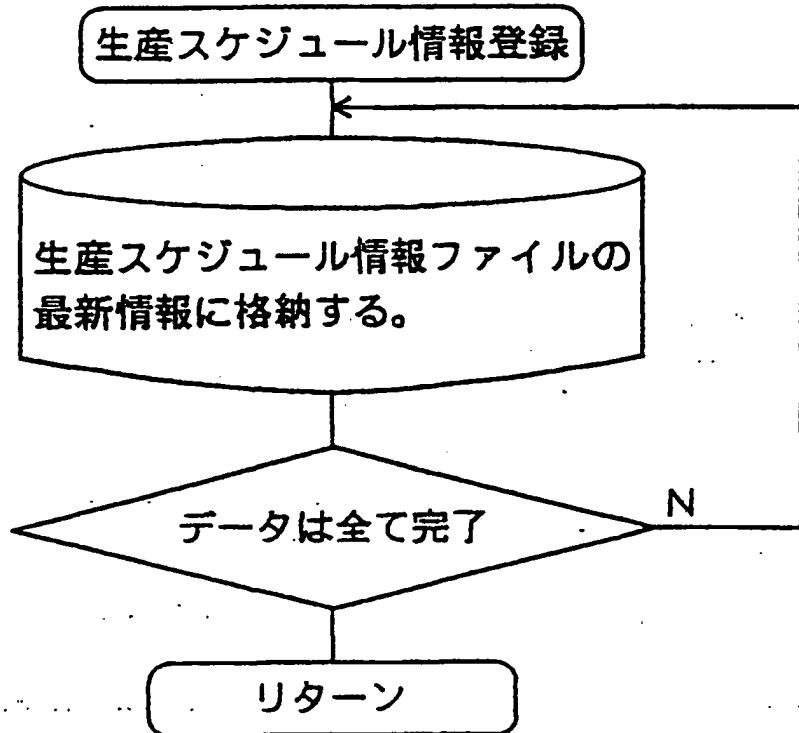
第24図

23

画像番号	データ
XXXXX	画像データ

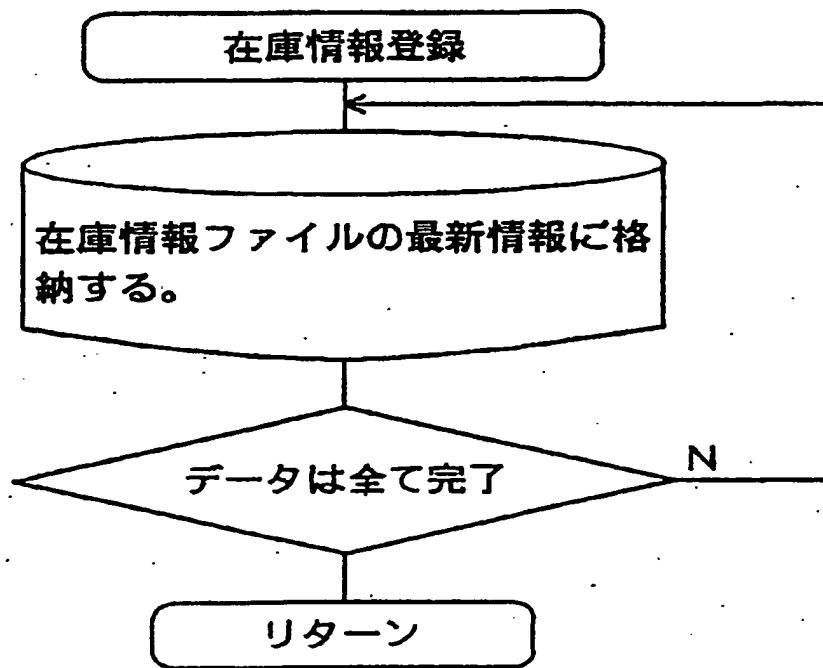
15 / 24

第25図



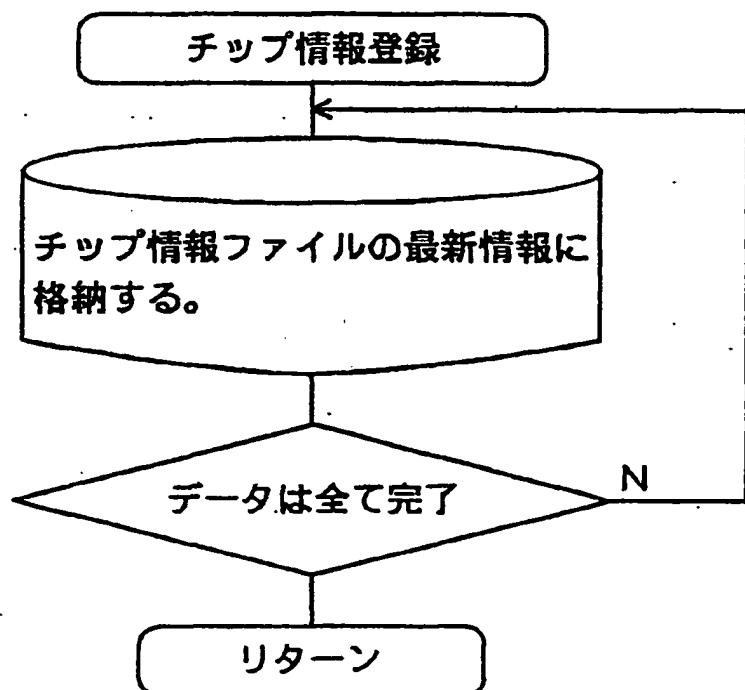
16 / 24

第26図



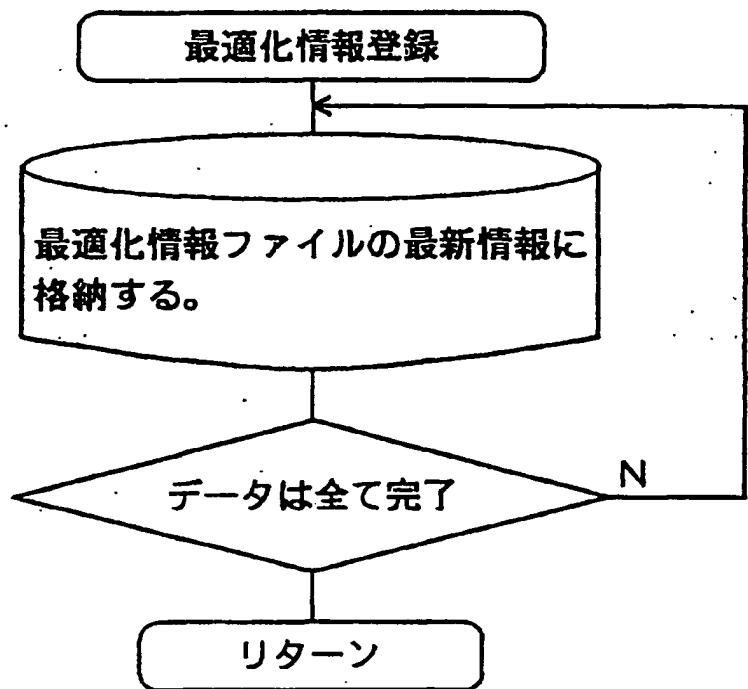
17 / 24

第27図



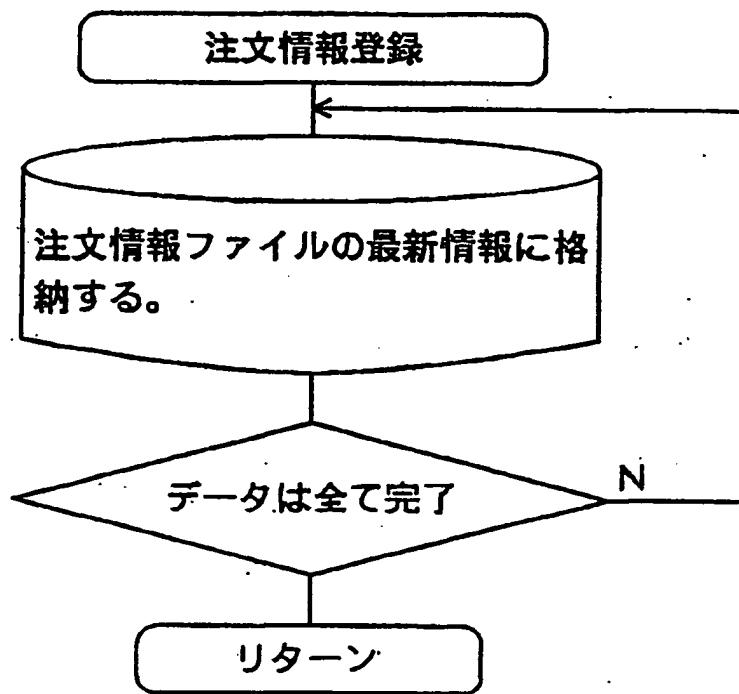
18 / 24

第28図



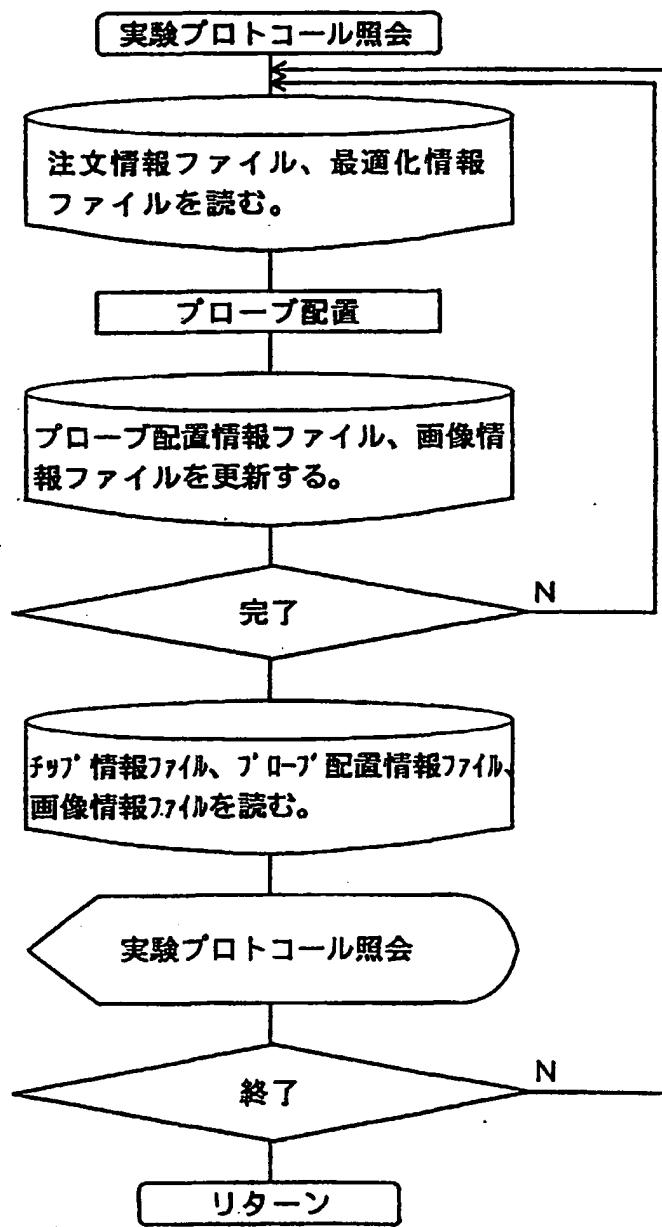
19 / 24

第29図



20 / 24

第30図

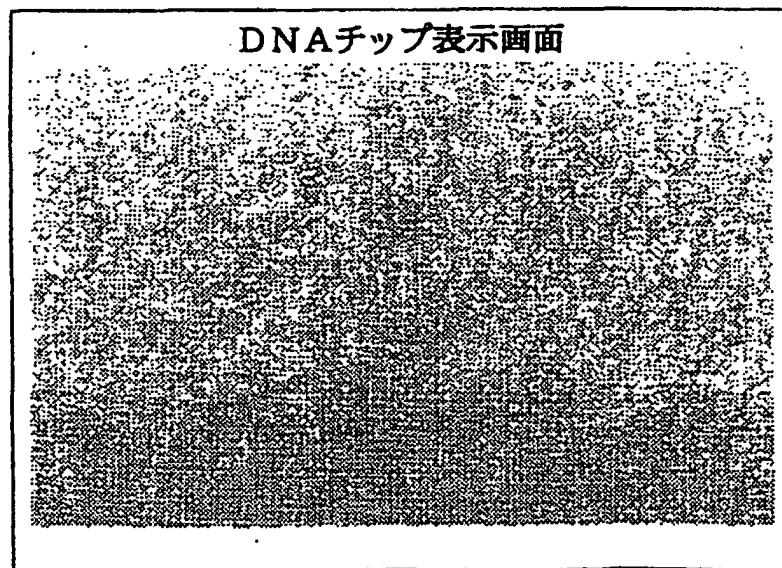


21/24

第31図

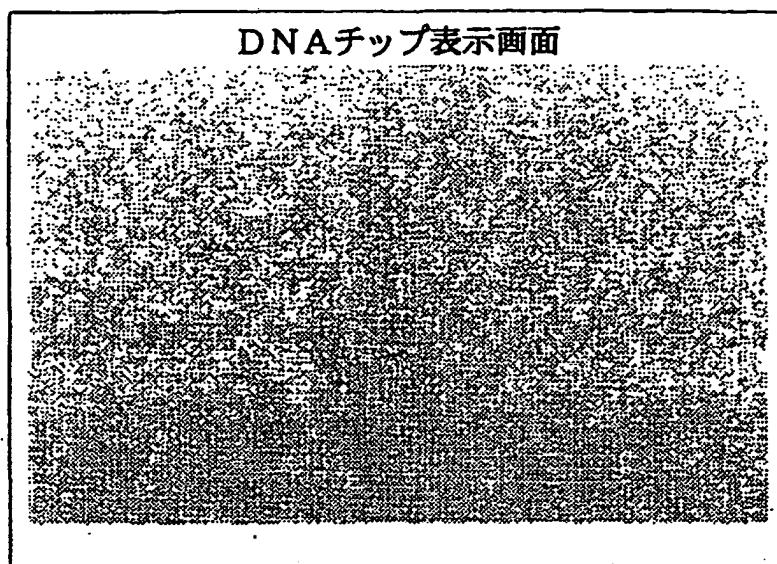
プローブ配置画面						
---	---	---	---	---	---	---
---	---	---	---	---	---	---
---	---	---	---	---	---	---
---	---	---	A001	---	---	---
---	---	---	---	---	---	---
---	A002	---	---	---	---	---
---	---	---	---	---	---	---
---	---	---	A003	---	---	---
---	---	---	---	---	---	---
---	---	---	---	---	---	---
---	---	---	---	---	---	---

第32図

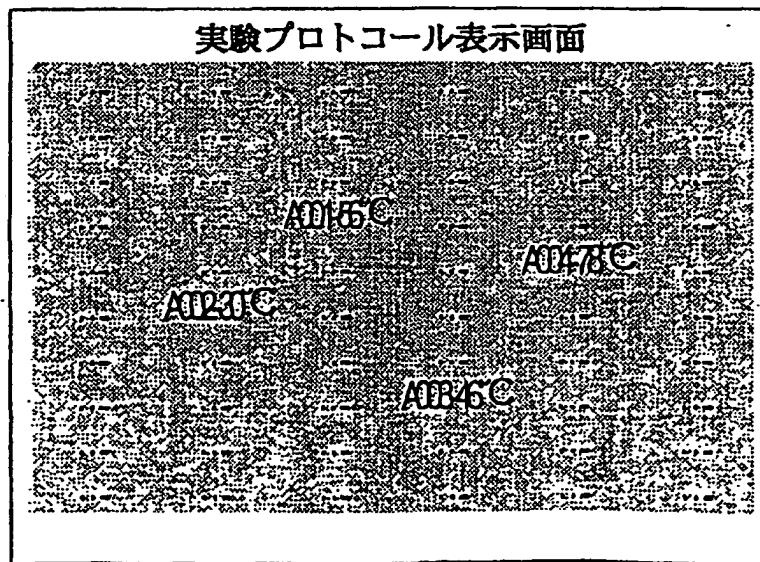


22/24

第33図

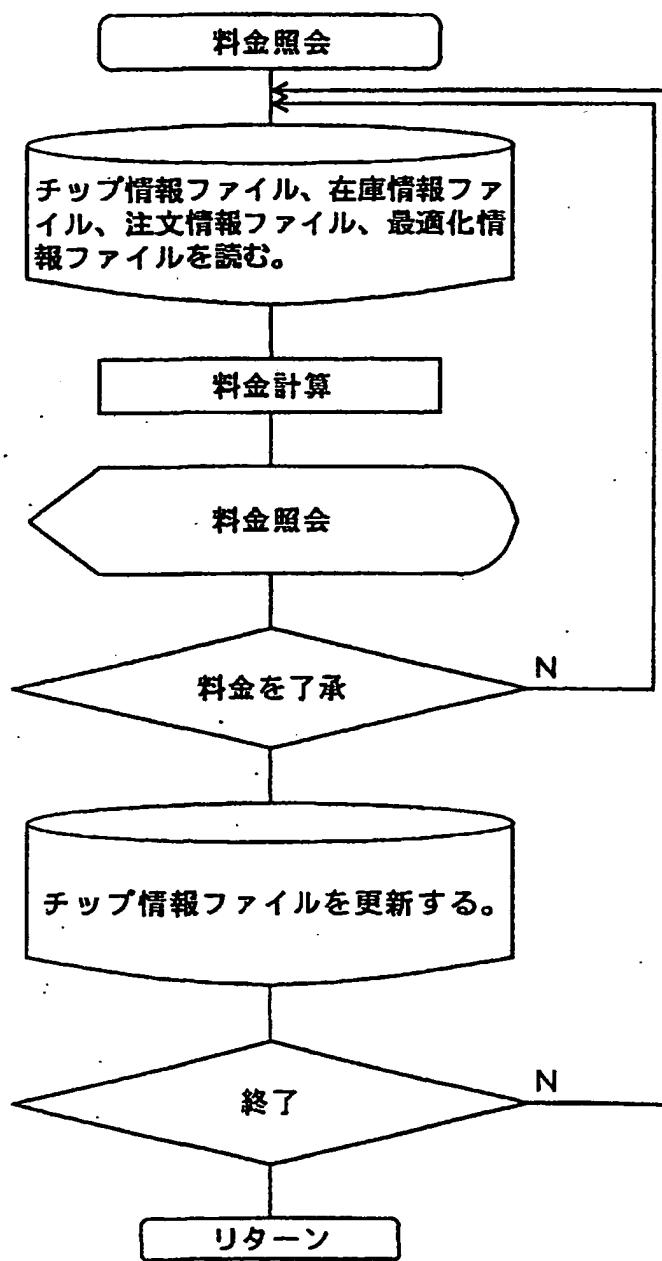


第34図



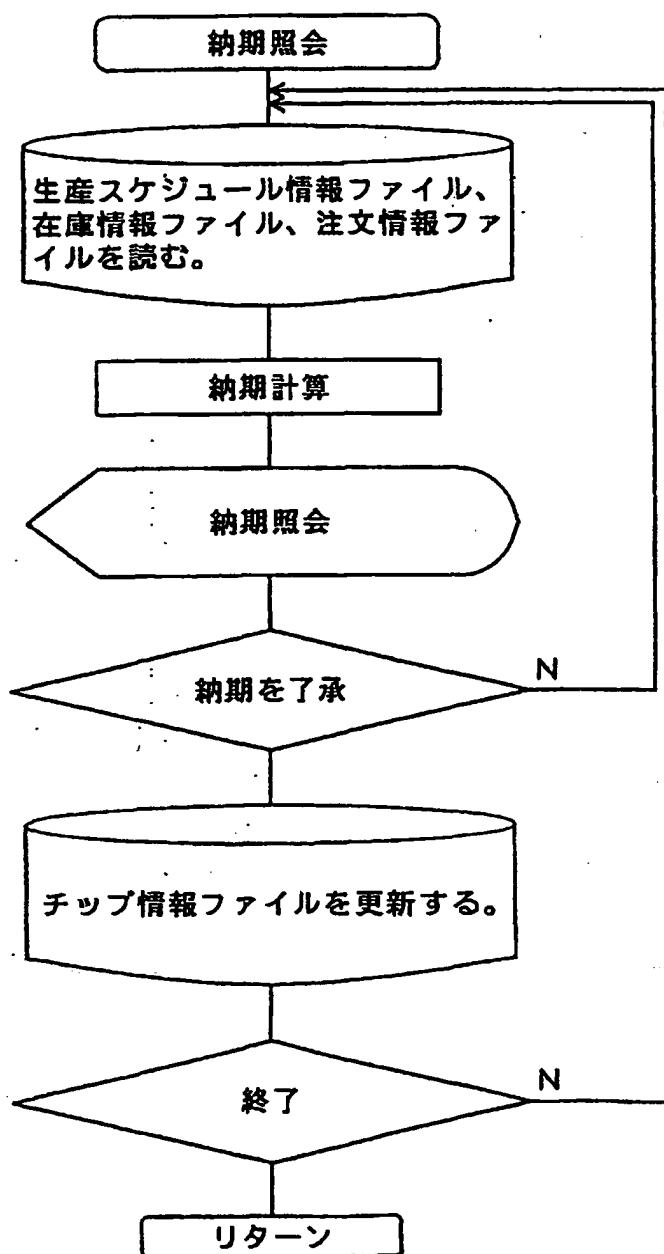
23 / 24

第35図



24/24

第36図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/00683

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ G06F17/60, G01N33/53

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols).

Int.Cl⁷ G06F17/60, G01N33/53

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2001
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2001	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2001

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JICST FILE (TERMS: DNA CHIP, ORDER, SALE) (in Japanese)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Nikkei Internet Technology, No.30, 22 December, 1999, Nikkei BP K.K., p.10	1-12
Y	JP, 2000-99577, A (DEL USA LP), 07 April, 2000 (07.04.00) & US, 6167383, A & DE, 19940209, A1	1-12
Y	WO, 98/15908, A1 (Citizen Watch Co., Ltd.), 16 April, 1998 (16.04.98) & EP, 1020807, A1	1-12
Y	JP, 2000-57214, A (Hitachi, Ltd.), 25 February, 2000 (25.02.00) (Family: none)	3,12

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
17 April, 2001 (17.04.01)Date of mailing of the international search report
01 May, 2001 (01.05.01)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))

Int. C17 G06F17/60, G01N33/53

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. C17 G06F17/60, G01N33/53

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2001年
日本国登録実用新案公報	1994-2001年
日本国実用新案登録公報	1996-2001年

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)
日本科学技術情報センターファイル(用語:DNAチップ、注文、販売)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	日経インターネットテクノロジー、第30号、1999年12月22日発行、日経BP社、p. 10	1-12
Y	JP, 2000-99577, A (デル・ユースエイ・エルピード), 7. 4月. 2000 (07. 04. 00) & US, 6167383, A&DE, 19940209, A1	1-12
Y	WO, 98/15908, A1 (シチズン時計株式会社), 16. 4月. 1998 (16. 04. 98) & EP, 1020807, A1	1-12
Y	JP, 2000-57214, A (株式会社日立製作所), 25. 2月. 2000 (25. 02. 00) (ファミリーなし)	3, 12

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

17. 04. 01

国際調査報告の発送日

01.05.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員)

金子 幸一


印

5L 8724

電話番号 03-3581-1101 内線 3560